CONCOURS POUR L'AGRÉGATION.

(SECTION DE D'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE.)

DES

MATIÈRES COLORANTES CHEZ L'HOMME.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE 20 AOUT 1844,

PAR C. BERNARD (DE VILLEFRANCHE).

PARIS,

ANCIENNE MAISON RÉCHET JEUNE,

LABÉ, successur, LIBRAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

4, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE.

1844

IMP. DE HAUQUELIN ET BAUTRUCHE, RUE DE LA HARPE, 90.

DES

MATIÈRES COLORANTES CHEZ L'HOMME.

Les matières colorantes chez l'homme n'ont pas encore été étudiées d'une manière générale.

Les naturalistes, qui trouvaient dans la coloration des espèces animales des caractères distinctifs plus ou moins précieux, ont insisté sur les diverses couleurs et les ont soigneusement étudiées jusque dans les races humaines, mais sans remonter à leurs principes.

Les matières colorantes des végétaux et de certains animaux qui offraient au chimiste industriel de nombreuses applications, ont été seules envisagées d'une manière approfondie dans leur composition et dans leurs diverses réactions. Ces recherches multipliées ont eu pour but d'isoler le principe colorant, des substances avec lesquelles il est associé ou combiné, afin de pouvoir constater sa nature spéciale.

Les auteurs qui se sont occupés de chimie physiologique ont cherché également à extraire d'abord les matières colorantes, et n'ont admis, comme telles, que celles qu'ils étaient parvenus à séparer nettement.

En nous conformant au même principe, nous n'examinerons chez l'homme que les propriétés des matières colorantes qui sont isolées et à un état de pureté plus ou moins grand. Nous n'aurons pas à dérouler le long catalogue des solides et des liquides colorés ou incolores de l'économie : nous n'aurons pas davantage à traiter des voies de pénétration et d'excrétion des substances colorantes venant du dehors et introduites temporairement dans l'organisme, telles que la garance, l'acide aloëtique, etc.

Les principes que la chimie est parvenue jusqu'à ce jour à séparer plus ou moins complétement *chez l'homme*, et auxquels seuls est réservé le nom de matières colorantes, nous occuperont donc exclusivement dans le cours de ce travail. Nous indiquerons d'abord les moyens d'analyse et les caractères de ces principes, et une fois leurs propriétés physiques et chimiques définies, nous aurons à remonter plus haut et à étudier leur rôle physiologique dans les différents solides ou liquides qui en sont le siége.

Jusqu'à présent, la question, telle que nous la comprenons ici, n'a pas même, il faut le dire, été posée dans la science; et bien que la chimie moderne ait produit sur ce sujet des travaux isolés pleins d'intérêt, il n'existe aucun ouvrage où l'histoire chimique

et physiologique des matières colorantes chez l'homme soit exposée dans son ensemble.

En réunissant tous les matériaux, malheureusement encore très-incomplets, que la chimie nous offre sur les principes colorants de l'homme, il nous a semblé qu'on pouvait en déduire déjà quelques aperçus généraux sur le rôle fonctionnel de ces principes, et peut-être verra t-on que cette étude offre un intérêt physiologique plus grand qu'on ne l'aurait d'abord supposé.

Nous aurions voulu pouvoir adopter une classification des matières colorantes chez l'homme, fondée sur leur différence de nature et de fonctions. Mais les bases même de cette classification nous manquent, parce que la chimie n'a point jusqu'à présent obtenu à un état de pureté absolue les principes colorants, dont plusieurs même sont sans doute encore inconnus. En exposant ici ce que la science possède sur ce sujet, nous sommes loin de prétendre donner un travail complet. Tout ce que nous avons pu faire, c'est d'établir certains rapprochements et de signaler quelques faits généraux qui servissent à des recherches ultérieures sur un point de la science encore inexploré.

Forcé de nous contenter d'une division toute anatomique, nous examinerons les matières colorantes connues, successivement dans les liquides et les solides. Nous verrons d'ailleurs que cette distinction a des fondements physiologiques, et que les matières colorantes du sang, de la bile et de l'urine se

différencient sous plusieurs rapports des matières colorantes de la peau, de l'œil et des cheveux, dont nous ferons une deuxième catégorie.

PREMIÈRE SECTION.

MATIÈRES COLORANTES DES LIQUIDES.

1° MATIÈRES COLORANTES DU SANG.

PARTIE CHIMIQUE.

Aperçu historique. — Après que Lémery et Manghini eurent démontré, par leurs expériences, la présence du fer dans le sang, la plupart des chimistes et des médecins attribuèrent la coloration de ce fluide à une combinaison ferrique soluble. Fourcroy, Déyeux et Parmentier admirent que le fer formait, avec l'acide phosphorique, un sel tenu en dissolution à la faveur d'une petite quantité d'alcali libre.

Wels, en 1797, avait déjà élevé une objection contre la coloration du sang par un sel de fer, en disant qu'aucune couleur métallique ne se modifiait à une chaleur de 60°, comme cela arrive pour celle du sang. Berzélius, en 1808, prouva que la matière colorante du sang n'est pas une dissolution de sous-phosphate de fer dans ce liquide, car il ne découvrit aucune trace de ce métal dans le sérum, ni dans la fibrine, tandis que la partie colorée ou cruor en fournissait de notables quantités. Ce chimiste apprit encore qu'on

pouvait étudier la matière colorante du sang sous trois états distincts : 1° à l'état de suspension dans le sérum ; 2° en dissolution dans l'eau ; 3° à l'état coagulé. Le fer du sang ne peut être séparé de la matière colorante par les acides concentrés, dit Berzélius, et il faut absolument employer l'incinération pour obtenir ce résultat. C'est ce qui fit penser à ce chimiste que le fer existait dans le sang à l'état métallique, et non à l'état d'oxyde.

Quatre ans plus tard, Brande annonça qu'il était arrivé à enlever complétement le fer à la matière colorante du sang, sans lui faire perdre ses caractères distinctifs ; d'où il conclut que la couleur sanguine réside dans une substance rouge particulière, et non dans le métal qui l'accompagne. Il assimila dès lors le principe colorant du sang à celui des végétaux, et conçut l'idée de l'appliquer à l'art de la teinture.

En 1813, Vauquelin confirma les expériences de Brande, et proposa, pour obtenir la matière colorante du sang exempte de fer, de traiter sa solution aqueuse au moyen de l'acide sulfurique étendu de huit parties d'eau, qui coagule le principe colorant, sous forme de flocons bruns, tandis que le fer reste à l'état de sulfate dissous dans la liqueur. Vauquelin arriva ainsi à la même conclusion que Brande, et admit, contrairement à Berzélius, que le fer est à l'état d'oxyde dans le sang.

Engelhart, dans un travail publié en 1825, suivit, pour extraire la matière colorante du sang, le procédé

de la *coagulation*, indiqué par Berzélius. Seulement il propose d'employer une solution aqueuse du principe colorant sanguin très-étendue (10 fois le poids du caillot égoutté), parce que, de cette manière, on retarde le degré de coagulation de l'albumine du sérum qui pourrait être resté dans le caillot, tandis que la matière colorante se coagulant toujours au même degré de chaleur, se trouve ainsi débarrassée et privée d'albumine. Ce chimiste remarqua qu'en obtenant ainsi la matière colorante du sang, on ne pouvait la priver complétement du fer qu'elle contient, sans la détruire par l'incinération ou par le chlore; ce qui lui fit conclure avec Berzélius, et à tort, comme nous le verrons ailleurs, que le fer est une partie constituante et inséparable de la matière rouge qui colore le sang.

Malgré le perfectionnement apporté par Engelhart au procédé de Berzélius, il est facile de comprendre que, dans toutes ces manières d'opérer, soit par la chaleur, comme ces chimistes, soit par l'acide sulfurique, comme le fait Vauquelin, on doit entraîner nécessairement une certaine quantité de fibrine ou d'albumine. Aussi M. Le Canu fit observer que, par les procédés ci-dessus indiqués, on obtenait une matière colorante qui se comportait à peu près comme la fibrine avec les différens réactifs, et ce chimiste en conclut avec raison que le principe colorant, tel que l'avaient obtenu ses devanciers, était loin d'offrir un degré suffisant de pureté. M. Le Canu, par des moyens ingénieux, isola la matière colorante du sang sous

deux formes qu'il qualifie du nom d'*hématosine* et de *globuline*. Ce qu'il appelle *hématosine* n'est qu'une combinaison du principe colorant sanguin, avec une certaine quantité d'albumine ; la *globuline*, pour lui, est la matière colorante purifiée de qu'elle tenait en combinaison. Cette dernière substance retient encore tout le fer du sang qui s'y trouve uni avec la matière animale.

D'autres auteurs ont pensé que la globuline de M. Le Canu n'était pas encore la matière colorante tout-à-fait pure, et, dans un travail publié en 1835, M. Sanson est parvenu à isoler plus pur le principe colorant rouge du sang, et à le débarrasser complétement du fer qu'il contient. Cet auteur admet encore dans le sang normal trois autres substances colorantes, savoir : une *matière brune*, une *matière jaune* et une *matière bleue*. L'existence de ces derniers principes colorants n'est pas encore suffisamment démontrée, comme nous le verrons, au moins pour le sang à l'état normal.

Néanmoins, plusieurs points du travail de M. Sanson ont été confirmés dans ces derniers temps, et des recherches nouvelles sur le principe colorant du sang, entreprises depuis lors, tant en France qu'en Allemagne et en Italie, nous mettent à même aujourd'hui de baser l'histoire de ce principe colorant sur des données assez positives pour que la physiologie puisse en tirer d'utiles résultats.

Quand on lit les différents auteurs qui ont écrit sur le sujet qui nous occupe, on éprouve souvent de la

difficulté à faire concorder leurs observations, parce qu'ils ont presque adopté chacun une terminologie propre. Je crois donc indispensable, pour ne pas nous égarer dans l'étude de toutes les formes sous lesquelles peut s'offrir le principe colorant du sang, d'indiquer d'abord la terminologie que nous suivrons, et à laquelle nous rattacherons, comme synonymes, les différentes dénominations employées par les auteurs.

Nous admettrons avec la plupart des observateurs que le globule sanguin est constitué par deux substances, l'une colorée, qui sera l'*hématine*, l'autre incolore, qui sera la *globuline*.

Dès lors nous appellerons avec Simon :

1° *Hémato-globuline*, la matière colorante rouge encore brute, c'est-à-dire unie à la substance incolore du globule. — A ce nom se rapportent : la *matière colorante* de Brande, de Vauquelin et d'Engelhart ; le *rouge du sang* de Berzélius ; l'*hématosine*, l'*hémochroïne*, la *zoohématine*, de MM. Chevreul et Le Canu.

2° *Hématine*, la matière colorante rouge pure et isolée de la partie incolore du globule sanguin. A ce titre se rapportent la *globuline* de M. Le Canu et la *matière rouge* de M. Sanson.

3° *Hémacyanine*, le principe colorant bleu du sang ; c'est la *matière bleue* de M. Sanson et de MM. Chevreul et Le Canu.

4° *Hémaphéine*, le principe colorant brun du sang ; c'est la *matière brune* de M. Sanson.

Nous avons admis dans le globule sanguin à l'état normal l'existence de deux substances, l'une rouge, *hématine*, l'autre incolore, *globuline:* voyons avant tout quel est le siége anatomique de la matière colorante, dont nous avons seulement à nous occuper ici.

Quel est dans le sang le siége de la matière colorante?

C'est dans les corpuscules sanguins que réside le principe de la couleur du sang. Il n'y a pas de contestation sur ce point parmi les observateurs; mais les deux substances, celle qui est colorée et celle qui est incolore, sont-elles mélangées de manière à ce que toute la masse du globule soit uniformément rouge, ou bien ce corpuscule est-il composé de deux portions distinctes, l'une rouge, l'autre incolore? Burdach avance que, dans l'état frais, la matière colorante pénètre toute la substance du globule, parce qu'il a vu, dit-il, des globules de grenouilles colorer l'eau dans laquelle on les mettait, sans pour cela changer de forme ni de volume. On ne saurait attacher une grande importance à cette assertion, car quelques pages plus loin, l'auteur se contredit formellement: « Si l'on met, dit-il, les globules du sang de grenouille en contact avec de l'acide acétique, étendu ou concentré, sous le microscope, ils se déforment sur-le-champ, deviennent en partie ronds, et leur enveloppe de matière colorante se dissout dans l'espace de

quelques minutes, en sorte qu'il ne reste plus que les noyaux elliptiques. Ces résidus ne sont pas des globules contractés, mais bien réellement les noyaux non altérés qu'on apercevait déjà auparavant, et autour desquels l'enveloppe de matière colorante s'amincissait d'une manière visible, jusqu'à ce qu'elle fût totalement dissoute. » Des observations plus nombreuses de Schrœder, de Home, Simon, etc., sont venues prouver suffisamment que l'écorce seule du globule (hématine) en est la partie colorée, tandisque le centre serait formé d'un noyau incolore (globuline), substance protéiforme suivant Mulder, caséine suivant Simon. Il paraîtrait également, d'après les mêmes observateurs, que c'est seulement dans cette écorce colorée que se trouverait le fer, car la globuline n'en contiendrait pas.

HÉMATO-GLOBULINE.

(*Matière colorante* de Vauquelin, de Brande et d'Engelhart. — *Rouge du sang* de Berzélius.—*Hématosine, hémochroïne*; *zoohématine* de MM. Chevreul et Le Canu.

L'*hémato-globuline* représente la masse entière du globule du sang, ainsi qne nous l'avons vu. On peut, pour étudier ses propriétés, la considérer sous trois états différents :

1° A l'état de suspension dans le sérum ;

2° A l'état de dissolution dans l'eau ;

3° A l'état coagulé.

1° *Hémato-globuline en suspension dans le sérum.* — On l'obtient en enlevant la fibrine du sang, directement par le battage. Si on examine le sang qui a été ainsi battu et filtré, on voit qu'il se sépare en deux portions, l'hémato-globuline en suspension tombe au fond du vase, et la partie supérieure transparente est formée par le sérum. Le plus ordinairement on observe que cette portion de sérum qui surnage est légèrement colorée. Cela tient, suivant Berzélius, à une très-petite quantité d'hématine qui serait rendue soluble par un peu d'alcali libre dans le sang.

Action des gaz. — L'hémato-globuline en suspension dans le sérum possède la propriété d'acquérir une couleur rouge plus intense, quand elle est agitée au contact de l'air ou de l'oxygène pur. Quand on examine du sérum mêlé de matière colorante, après l'avoir laissé pendant quelque temps en repos, dans une éprouvette à pied par exemple, on reconnaît que la surface est d'un beau rouge, tandis que la masse située au-dessous et visible à travers le verre est beaucoup plus foncée; si on fait alors passer un courant d'oxygène dans la liqueur, la masse entière du sang devient bientôt rutilante. On imite ainsi, pour la couleur, ce qui se passe dans le sang artériel et le sang veineux.

L'hydrogène, l'azote, l'acide carbonique et l'hydrogène carboné sont impropres non-seulement à faire rougir l'hémato globuline, mais ils la font passer au brun assez rapidement, quand elle a été préalablement rendue rutilante par le contact de l'air ou de l'oxygène pur.

Mayow en 1666, et plus tard Priestley, avaient déjà vu qu'en exposant le sang à l'oxygène et à l'hydrogène on pouvait à volonté le rendre artériel ou veineux. Le docteur Hamilton ayant repris ces expériences, obtint les mêmes résultats en opérant sur le sang contenu dans les vaisseaux des animaux vivants, et cet observateur se crut autorisé à en conclure que la couleur du sang veineux était due à la présence de l'hydrogène carboné.

Vauquelin, et plusieurs observateurs depuis lui, ont remarqué que la matière colorante du sang résiste à la putréfaction et conserve pendant très-longtemps, au milieu des autres éléments du sang putréfié, la faculté de devenir rutilante à l'air et à l'oxygène. Vauquelin dit avoir constaté qu'après cinq ans la matière colorante n'avait pas encore perdu ses propriétés sous ce rapport.

Fourcroy a fait une remarque très-importante, et sur laquelle nous aurons occasion de revenir à propos de la couleur du sang du fœtus. Suivant ce chimiste, le sang du fœtus, avant la naissance, est plus foncé que celui de l'adulte, et il n'a pas la propriété de rougir à l'air, comme cela se remarque après la naissance.

Les dissolvants de l'hémato-globuline sont l'eau, l'acide acétique, etc.

2° *Hémato-globuline en dissolution dans l'eau.* — On l'obtient en traitant par l'eau le caillot aussi égoutté que possible, et desséché entre des feuilles de papier Joseph. MM. Prévost et Dumas ont été en désaccord avec Berzélius, quand ils ont dit qu'il n'y avait pas

dissolution, car ce chimiste admet que l'hémato-globuline se dissout réellement dans l'eau, et en toutes proportions; la solution filtrée qu'on obtient quand elle est concentrée, est d'un rouge vineux intense, c'est ce qui constitue l'*hémato-globuline soluble fraîche*. Si, comme l'a fait M. Le Canu, on évapore au soleil cette solution d'hémato-globuline, on obtient un résidu noir, d'une cassure vitreuse, qui conserve la propriété de se dissoudre dans l'eau; c'est l'*hémato-globuline soluble desséchée* (hématosine de M. Le Canu).

Corps qui agissent sur la couleur de l'hémato-globuline sans la coaguler. — Cette substance, ainsi desséchée, ne change pas de couleur au contact de l'air ou de l'oxygène; mais, dissoute dans l'eau et à l'état humide, elle redevient sensible à l'action de ce gaz; sa couleur rouge vineuse passe au rouge clair en l'agitant avec l'oxygène. Le protoxyde d'azote la colore en pourpre clair, le deutoxyde d'azote en pourpre foncé. L'acide carbonique, l'hydrogène, l'azote, font repasser sa couleur au rouge vineux foncé. Il est très-remarquable (et nous aurons à y revenir) que des dissolutions de sucre et de sels qui empêchent la dissolution de l'enveloppe des globules, tels que le nitrate de potasse, le chlorure de sodium, etc., donnent une couleur claire à la solution d'hémato-globuline.

Corps qui agissent sur la couleur de l'hémato-globuline et la coagulent. — La chaleur coagule et précipite l'hémato-globuline; l'alcool et l'éther la coagulent en rouge écarlate et en séparent seulement la matière grasse.

Les acides concentrés, sulfurique, chlorhydrique et azotique, précipitent en brun et si complétement l'hémato-globuline, que la liqueur qui surnage est parfaitement incolore; ce qui montre que, par le procédé de Vauquelin, on sépare de l'hémato-globuline coagulée, au lieu d'obtenir la matière colorante pure. L'acide phosphorique concentré fait exception et ne coagule pas l'hémato-globuline (Engelhart). La plupart des sels métalliques précipitent l'hémato-globuline, excepté l'acétate de plomb qui ne précipiterait que la globuline, *matière albumineuse* de M. Le Canu.

3° *Hémato-globuline coagulée.* — On l'obtient en coagulant une solution d'hémato-globuline aqueuse, soit au moyen de la chaleur, comme Berzélius et Engelhart, soit par l'acide sulfurique, comme Vauquelin. La substance précipitée se présente sous la forme de flocons bruns, qui contiennent la globuline et l'hématine réunies. Quand cette matière a été précipitée par l'acide sulfurique, elle conserve une réaction acide, malgré les lavages les plus répétés (Berzélius).

Qu'elle ait été isolée par les acides ou par la chaleur, l'hémato-globuline coagulée, quand elle est desséchée, offre une masse noire, à cassure vitreuse, difficile à pulvériser, et désormais insoluble dans l'eau.

Corps qui agissent sur la couleur de l'hémato-globuline coagulée.— Exposée à l'air ou à l'oxygène, soit à l'état de suspension dans l'eau, soit à l'état sec, l'hémato-globuline coagulée conserve sa couleur

brune, ce qui indique, comme l'avait déjà fait observer Vauquelin, que cette matière est altérée par les procédés chimiques, et diffère de celle qui est dans le sang.

Quant aux autres substances qui modifient la couleur de l'hémato-globuline coagulée, leur action étant la même sur l'hématine, nous renvoyons au chapitre suivant ce que nous avons à en dire.

HÉMATINE. (H^{22} C^{44} A^{3} O^{6} Fe, Mulder.)

L'hématine est, d'après Lehmann, une substance qui se rapproche des matières protéiformes, et constitue la matière colorante rouge du sang, obtenue aussi pure que possible. Elle existe à deux états : 1° soluble; 2° coagulée.

1° *Hématine soluble.* — Les caractères de l'hématine soluble ne peuvent que se déduire de ce qu'on sait de l'hémato-globuline. On n'a pas de procédés pour séparer de la globuline, l'hématine à l'état soluble, car tous les moyens mis en usage pour l'isoler la coagulent; ce n'est donc que par ce moyen que nous pouvons l'étudier.

2° *Hématine coagulée.* — On la précipite d'une dissolution aqueuse d'hémato-globuline. Nous savons déjà que les acides concentrés et la chaleur sont des agents qui doivent être abandonnés, parce qu'ils précipitent ne même-temps la globuline. Pour obtenir l'hématine pure, on peut employer le procédé de M. Le Canu, qui consiste à traiter d'abord l'hémato-globuline par l'acé-

tate de plomb, pour ne coaguler que la globuline, puis on reprend la liqueur par l'acide chlorhydrique et on en précipite l'hématine, qu'on purifie ensuite par l'alcool bouillant et l'ammoniaque. On peut encore faire usage du procédé de Simon qui traite d'abord l'hémato-globuline avec l'acide sulfurique *trés-étendu*, afin de ne précipiter que la globuline ; on coagule ensuite l'hématine par les moyens connus. Du reste, Simon fait remarquer qu'il est impossible, par aucun de ces procédés, de séparer complétement l'hématine d'une petite portion de globuline qui y reste toujours obstinément attachée.

L'hématine coagulée ainsi obtenue, se reconnaît à sa couleur caractéristique *rouge vineuse*; desséchée, il est difficile de la pulvériser, et elle adhère au pilon.

Elle ne rougit pas à l'air, ni à l'oxygène; elle est sans odeur ; insipide; insoluble dans l'eau, l'éther et l'alcool froid, tandis que l'alcool bouillant la dissout en partie (Berzélius) ; les huiles grasses et volatiles la dissolvent aussi un peu (Mulder). L'alcool aiguisé d'acide sulfurique ou chlorhydrique fait disparaître avec facilité l'hématine coagulée qui peut ensuite être précipitée par l'eau.

Les acides sulfurique, chlorhydrique concentrés enlèvent du fer à l'hématine, mais ne la dissolvent pas. (Lehmann).

Corps qui agissent sur la couleur de l'hématine coagulée.—Si on fait digérer l'hématine avec de l'acide sulfurique étendu de six parties d'eau, elle ne se dissout pas, mais elle se change en une substance nou-

velle qui, au lieu d'être rouge brun, est rouge clair, couleur de sang (matière rouge de Sanson).

Le chlore décolore l'hématine et la prive complétement de son fer.

L'hématine sèche forme avec le gaz acide chorhydrique sec une masse violette, qui se dissout dans l'eau et dans l'alcool avec une belle couleur rouge (Lehmann).

Le gaz acide sulfhydrique colore la dissolution d'hématine en violet, et plus tard en vert. Les sulfures la colorent de suite en vert.

Les alcalis caustiques et carbonatés, purs ou étendus d'eau ou d'alcool, dissolvent l'hématine. Les sels de zinc, le deuto-chlorure de mercure, précipitent l'hématine dissoute en rouge clair; les nitrates de plomb, de cuivre et de mercure en brun (Lehmann).

Distillée dans une cornue, l'hématine se boursouffle sans se fondre, dégage des vapeurs empyreumatiques, ammoniacales, fournit une huile d'une couleur rouge brun, et laisse un charbon volumineux, poreux, qui, brûlé, donne des cendres d'un gris rouge.

Composition de l'hématine (Mulder),

Hydrogène.	5,37
Carbone.	65,84
Azote.	10,40
Oxygène.	11,75
Fer.	6,64

Comme on le voit, l'hématine contient les principes ordinaires des corps azotés de l'économie, mais elle

ne présente ni soufre ni phosphore. Cette matière se distingue encore des autres substances azotées en ce qu'elle contient du fer. Toutefois ce métal n'en fait pas partie inhérente, et surtout il n'en constitue pas la couleur, comme le démontrent les expériences de Vauquelin, de Sanson, etc., et celles toutes récentes de Scherer. Ce chimiste, en effet, traita de l'hématoglobuline soluble sèche, et pulvérisée par l'acide sulfurique; il obtint, d'une part, une dissolution de sulfate de fer, et de l'autre, un précipité de sulfate d'hématine. Après avoir lavé convenablement ce produit, il le fit bouillir dans l'alcool, qui prit une couleur rouge de sang intense, due à une portion de sulfate d'hématine dissous. Il distilla ensuite l'alcool, et brûla la matière colorante, qui laissa une cendre blanche, ne renfermant pas de traces d'oxyde de fer.

HÉMACYANINE. — (Matière bleue de Sanson).

Signalée comme produit pathologique par MM. Chevreul, Le Canu et Lassaigne, dans le sang de quelques ictériques, cette matière bleue est regardée par M. Sanson comme existant normalement dans le sang. Nous pensons que les recherches n'ont pas encore été assez nombreuses, ni assez décisives pour autoriser à une semblable conclusion. Les tentatives infructueuses de Simon, pour extraire cette matière du sang normal, nous font penser avec les observateurs cités plus haut qu'elle est l'effet d'un état pathologique. Nous nous bornerons à dire que cette substance, telle qu'on

la connaît, est d'un beau bleu de ciel, pulvérulente, insoluble dans l'alcool froid, l'éther, et l'eau. Elle est un peu soluble dans l'alcool bouillant, et semble s'en précipiter par le refroidissement. L'ammoniaque versée dans la solution alcoolique chaude la fait verdir. D'après Sanson, elle n'accuse pas la moindre trace de fer aux réactifs.

HÉMAPHÉINE. — (Matière colorante brune de Sanson).

L'hémaphéine, pulvérulente, d'un rouge foncé, se caractérise par sa solubilité dans l'alcool et l'éther. Cette propriété la distingue de l'hématine, et permet de l'en séparer. Sanson dit qu'elle contient du fer. Du reste l'hémaphéine, de même que l'hémacyanine, sont des substances qui n'ont pas encore été assez étudiées pour qu'on puisse être définitivement fixé sur leur nature. On trouve dans le sang, comme nous le verrons plus loin, des colorations anormales qui ont beaucoup d'analogie avec l'hémacyanine et l'hémaphéine; peut-être que de nouvelles recherches permettront plus tard de lier la production de ces matières à certains états pathologiques du sang.

Pour le moment, nous croyons qu'on ne doit admettre qu'une seule matière colorante dans le sang normal, l'*hématine*, et c'est d'elle seule qu'il s'agira dans la partie physiologique qui va suivre.

PHYSIOLOGIE

DE LA MATIÈRE COLORANTE DU SANG.

Maintenant que nous avons examiné sous toutes ses faces la matière colorante du sang séparée de l'organisme, et, en quelque sorte, à son état cadavérique, il nous reste à la poursuivre dans l'individu vivant, à saisir, si cela se peut, le rôle qu'elle est appelée à remplir dans les phénomènes de la vie, et à déterminer son mode de génération et ses rapports avec les autres principes colorants de l'économie.

C'est à l'organe qui recèle cette matière colorante, c'est au globule sanguin que nous devons nous adresser.

Et d'abord, quelle idée devons-nous nous faire de ce corps au point de vue physiologique?

Le globule sanguin, avons-nous dit, est constitué 1° par un noyau de *globuline*, substance incolore et ne contenant pas de fer ; 2° par une enveloppe formée d'une matière azotée d'une nature spéciale, offrant une coloration rouge ; c'est l'*hématine*, qui est toujours unie pendant la vie à une certaine quantité de fer à l'état d'oxyde. Un autre fait caractéristique de cette matière colorante

ferrée, c'est qu'elle est très-avide d'oxygène et que, sous l'influence de ce gaz, sa couleur brune s'avive et devient rutilante. Ces faits sont devenus tellement évidents aujourd'hui qu'ils n'ont besoin d'aucune preuve : c'est vers leur explication que nous devons diriger tous nos efforts.

Une expérience bien simple de M. Liebig démontrera l'absorption de l'oxygène par les globules colorés du sang. Si l'on prend la matière colorante sanguine, l'hémato globuline en suspension dans le sérum, ou bien la dissolution aqueuse dans laquelle on aura ajouté un peu de chlorure de sodium, et qu'on produise son agitation au contact de l'oxygène pur, on remarque d'abord que la matière colorante devient rutilante, et on constate ensuite qu'il y a eu en même temps absorption d'oxygène et émission d'une certaine quantité d'acide carbonique. Si l'on expérimente, au contraire, sur le sérum pur, on voit qu'en contact avec l'oxygène il n'en change pas sensiblement le volume. Ces faits, ainsi qu'une foule d'autres expériences, qu'il est inutile de rapporter ici, prouvent bien évidemment et contrairement à l'opinion de Magnus, que c'est dans la matière colorante du sang que se fixent les gaz, et que la couleur rutilante indique la modification de la matière colorante par l'oxygèneou, autrement dit, son oxydation.

Pour déterminer, maintenant, si la couleur rouge du globule est due à l'oxydation de l'hématine ou à celle du fer, qui passerait, par exemple, à l'état de peroxyde dans le poumon, il faut nous rappeler 1° que

l'hématine, séparée du fer qu'elle contient, n'a plus la faculté de devenir rutilante à l'air ou sous l'influence de l'oxygène ; 2° que le fer se trouve dans une proportion trop faible relativement à la substance des globules pour expliquer la coloration intense de ce petit corps, et que, d'ailleurs, la couleur du peroxyde de fer n'a pas la moindre analogie avec celle du sang. Quelle que soit, du reste, l'action isolée de ces deux substances dans le composé qu'elles forment, et quelle que soit la part que chacune d'elles prend à la production de la couleur, il est évident que, dans l'état de vie où nous l'examinons en ce moment, c'est en fixant de l'oxygène ou en s'oxydant que la matière hématinoferrée devient rutilante, et que c'est en le cédant qu'elle se rembrunit et devient plus noire. Et, pour invoquer seulement une comparaison, et non pas une similitude, nous dirons que, dans tous ces cas, l'hématine se comporterait comme un sel de fer qui passerait successivement du *minimum* au *maximum* d'oxydation.

Ainsi donc, grâce à son écorce d'hématine, le globule sanguin est l'organe peut-être le plus important à la vie, puisqu'il est destiné à venir sans cesse puiser dans le poumon le gaz vital, l'oxygène, et l'emporter dans tous les tissus pour le céder et produire ainsi la combustion des principes nouveaux introduits par la digestion, en même temps qu'il rapporte à son retour le gaz délétère, acide carbonique, qu'il vient exhaler à la surface pulmonaire. Deux colorations tranchées distinguent les globules, et les font reconnaître dans ces deux états fonctionnels : brillants, rutilants, quand ils

portent la vie ; bruns, sombres, quand ils sont chargés d'un gaz mortel. Nous admettons donc que cette alternative de couleur, pendant la vie, dépend d'une véritable oxydation et désoxydation de l'hématine ; nous allons le démontrer par de nouvelles expériences.

M. Millon (1), à qui la chimie organique est déjà redevable d'importantes découvertes, vient de faire connaître à la science, dans un de ses derniers Mémoires, des faits qui se lient directement à la question qui nous occupe. Ce chimiste a démontré, en effet, que l'acide iodique jouait, par rapport à un grand nombre de substances, le rôle d'un corps oxydant ; quand on met, par exemple, de l'acide iodique en contact avec de l'acide oxalique, les phénomènes d'oxydation se manifestent bientôt, et il se dégage de l'acide carbonique. Mais ce qu'il est important de connaître pour nous, c'est que, parmi les substances qui s'opposent à ces phénomènes, l'acide cyanhydrique, à des doses, pour ainsi dire, impondérables, l'arrête instantanément et définitivement. Or, il découlerait des expériences de M. Millon que, si l'essence du changement de couleur du globule et, par suite, de l'hématose, est réellement due à un phénomène d'oxydation de l'hématine, ainsi que nous l'avons dit, l'acide prussique devra l'interrompre subitement. C'est, en effet, ce qui arrive ; et c'est en arrêtant immédiatement l'oxydation dans la masse sanguine, que l'acide cyanhydrique tue si rapidement.

(1) Je dois à l'obligeance de M. Millon les renseignements suivants auxquels j'ai ajouté des expériences uniquement dans le but de cette thèse.

Je rapporterai brièvement les expériences que j'ai pu faire, à cet égard, dans le peu de jours qui m'ont été accordés pour écrire cette thèse. J'ai reçu dans deux tubes du sang d'homme au sortir de la veine : dans un tube j'avais ajouté un peu d'acide cyanhydrique au huitième. Aussitôt j'ai agité les deux sangs à l'air ; celui contenu dans le tube où j'avais mis de l'acide cyanhydrique est resté noir, tandis que l'autre s'est oxydé et est devenu rutilant. En opérant sur du sang battu on obtient le même résultat.

J'ai eu occasion de tuer très-souvent des animaux (chiens, chats ou lapins) avec de l'acide cyanhydrique, et j'ai toujours vu ce que tout le monde sait, c'est-à-dire que l'empoisonnement avait lieu dès que le poison arrive au poumon. Le premier phénomène qui précède immédiatement la mort est une bouffée exhalant l'odeur d'acide cyanhydrique que l'animal chasse de son poumon.

Souvent aussi j'ai empoisonné, par l'acide cyanhydrique, des chiens qui ne mouraient pas assez vite par hémorrhagie : toujours, j'ai remarqué qu'au moment où la mort arrivait le sang qui sortait de l'artère devenait noir.

Tous les faits semblent donc confirmer la proposition que nous avons énoncée plus haut sur le rôle de l'hématine.

Ainsi, la matière colorante du sang est donc, en raison de sa fonction, l'élément de ce fluide le plus immédiatement indispensable à la vie. Beaucoup d'expériences, et en particulier, celles de Prévost et Du-

mas, de Dieffenbach et de Bischoff, nous apprennent en effet que lorsque des animaux sont dans un état de mort apparente à la suite de grandes hémorrhagies, on les ranime non pas en injectant du sérum pur dans les veines, mais avec du sang battu, c'est-à-dire en ajoutant la substance colorante capable de s'oxyder dans le poumon.

De la matière colorante du sang chez le fœtus.

La modification que le sang du fœtus éprouve en traversant le placenta présente assez d'intérêt au point de vue physiologique pour que nous devions rechercher s'il s'opère quelques changements dans sa coloration.

L'année dernière, je fis deux expériences sur deux chiennes pleines et devant bientôt mettre bas, pour examiner, chez les petits, la couleur du sang de la veine ombilicale comparé à celui des artères du même nom. Dans les deux cas, malgré la célérité que je pus mettre dans l'opération, je ne constatai pas de différence sensible dans la couleur du sang de la veine et de celui des artères. On pourrait peut-être objecter que ces expériences ont été compliquées d'une lésion plus ou moins considérable du placenta qui, chez ces animaux, est disposé à la manière d'un manchon.

Mais Haller, Hunter, Schutz, Bichat, Lauten, Weber n'ont également observé aucune différence dans la coloration des deux sangs du fœtus, et Muller et Bischoff qui, d'abord avaient soutenu que le sang était plus rouge dans la veine ombilicale, sont arrivés par

de nouvelles recherches à partager la manière de voir des auteurs que j'ai cités plus haut.

L'identité de coloration des deux sangs chez le fœtus nous semble donc démontrée par les expériences de tous ces observateurs ; mais indépendamment des faits, ne pouvait-elle pas être prévue par le raisonnement ?

En effet, quelle signification doit-on attribuer à la couleur rutilante du sang? Elle indique simplement que l'hématine s'est oxydée et que le sang a absorbé de l'oxygène. Chez l'adulte, le résultat de cette absorption d'oxygène est la combustion des principes alimentaires introduits dans le sang et dont les produits ultimes sont expulsés en partie par le poumon sous forme d'acide carbonique. Or, chez le fœtus rien de semblable ne doit se produire: il n'y a pas d'éléments introduits et brûlés, pas d'acide carbonique exhalé par le poumon ; et la couleur de l'hématine indique qu'il n'y a pas d'oxygène absorbé. Le sang, en traversant le placenta et le foie, subit certainement des modifications jusqu'à présent inconnues et dont nous n'avons pas à nous occuper ici. Nous voulons seulement constater que la circulation fœtale se fait à des conditions toutes particulières, qu'on ne saurait y retrouver la distinction du sang artériel et du sang veineux avec les caractères essentiels de coloration par lesquels nous différencions ordinairement ces deux fluides.

La conséquence physiologique à laquelle ces observations semblent conduire, c'est que dans le fœtus, l'hématine non plus que le poumon n'acquièrent les propriétés qui sont en rapport avec la respiration de l'oxygène que vers le temps où cette fonction doit bientôt

s'exercer, c'est-à-dire vers les derniers mois de la vie intra-utérine, et ce serait là certainement une circonstance à mettre au nombre des conditions de viabilité du fœtus. De nouvelles recherches et des analyses microscopiques et chimiques du sang du fœtus comparé à celui de l'adulte sont encore nécessaires pour nous éclairer sur ce point. Nous rappellerons seulement une observation de Fourcroy qui viendrait à l'appui de cette manière de voir. Suivant ce chimiste, le sang du fœtus ne s'oxyde pas au contact de l'air, malheureusement il ne détermine nulle part l'âge du sujet expérimenté. J'ai eu occasion dernièrement d'examiner le sang d'un fœtus de 8 mois mort probablement pendant l'accouchement : il rougissait sensiblement au contact de l'air ; mais à une époque si avancée, le changement de couleur ne contredit pas les idées que nous avons émises. Les observations de MM. Prévost et Dumas nous ont appris que la constitution des globules du sang n'est pas la même pendant toutes les époques de la vie intra-utérine.

De l'influence des nerfs sur la coloration de l'hématine.

Krimer dit avoir remarqué qu'après la section des nerfs brachiaux et cruraux sur des lapins et des chiens, le sang veineux du membre devenait vermeil. Burdach, en rapportant cette opinion, semble disposé à admettre que la section des nerfs, en diminuant l'ac-

tivité vitale, peut troubler ainsi la métamorphose du sang qui dépend, suivant lui, de cette activité. Quelle que soit l'explication, elle ne doit pas être discutée puisque le fait lui-même est formellement contredit par les recherches d'Ahnemann et par nos expériences.

J'ai coupé sur un chien tout le plexus nerveux du membre antérieur gauche, en ménageant les vaisseaux; au bout de quinze jours, comme immédiatement après la section, le sang de la veine et de l'artère avaient conservé leur coloration normale. Plusieurs fois, à l'occasion de recherches d'une autre nature, j'ai coupé tous les tissus, os, nerfs et muscles de la cuisse d'un chien, en ne laissant que l'artère et la veine; dans ces cas, comme dans le précédent, la veine a continué à rapporter du sang noir.

Il résulte donc de ces faits que l'influence nerveuse ne joue pas dans l'oxydation ou la désoxydation du sang le rôle que lui avaient assigné les auteurs que nous venons de citer.

De la régénération de l'hématine et de sa destruction.

L'origine de la matière colorante du sang (hématine), dans l'organisme, est entourée de la plus profonde obscurité. Toutefois, nous savons que l'hématine est susceptible de se détruire et de se régénérer

avec une très-grande rapidité, et la pathologie nous fournit à ce sujet des documents précieux. Ainsi, après une hémorrhagie abondante, le sang se reconstitue très-vite dans sa matière colorante aussi bien que dans ses autres éléments. Les belles expériences de MM. Andral et Gavarret ont permis de déterminer les états pathologiques avec lesquels coïncide une augmentation ou une diminution des globules, c'est-à-dire de la partie oxydable du sang.

A l'état normal, il est bien à peu près certain que le principe colorant du sang se détruit et se régénère constamment. C'est du moins ce qui résulte des observations microscopiques. On observerait, en effet, dans le sang, des globules qu'on peut rapporter à des périodes différentes de leur développement, et après avoir accompli leurs fonctions pendant un certain temps, on verrait ces corpuscules mourir pour ainsi dire et disparaître en se dissolvant. Quelques auteurs attribuent même à la matière colorante ainsi modifiée et dissoute la couleur citrine du sérum.

Quoi qu'il en soit, l'hématine se détruit et il faut que ses débris sortent de l'organisme. Voilà tout ce que nous voulions constater ici, et nous verrons ailleurs s'il est possible de relier cette élimination incessante d'hématine détruite avec la production des autres matières colorantes de l'économie et en particulier avec celles de la bile et de l'urine.

2° MATIÈRES COLORANTES DE LA BILE.

PARTIE CHIMIQUE.

M. Thénard, le premier, a étudié chimiquement la matière colorante de la bile; il a signalé son accumulation dans les calculs biliaires, et l'a isolée sous le nom de *matière jaune de la bile*. Depuis les recherches de cet illustre chimiste, MM. Gmelin, Berzélius, Chevreul, Demarçay, Lehmann, Simon, etc., ont encore étudié le principe colorant de la bile et lui ont donné différentes dénominations. Nous rappellerons ici les résultats auxquels on a été conduit par les recherches chimiques les plus récentes.

Matière colorante biliaire de Lehmann. (Biliféïne de Simon.)

On l'obtient en traitant les calculs biliaires par l'eau et par l'éther, et on sépare ainsi, presque pure, cette matière colorante qui, étant desséchée, se présente sous la forme d'une masse ou d'une poudre rouge-brune, non cristallisée, sans odeur ni saveur, insoluble dans l'eau et l'éther, peu soluble dans l'alcool qu'elle colore légèrement en jaune. Elle est soluble dans la potasse caustique un peu moins facilement que dans l'ammoniaque. Ces deux solutions, d'un

jaune clair, prennent à l'air une coloration brune verdâtre. Mais, sous l'influence de l'acide azotique, la matière colorante de la bile éprouve des changements de coloration qui sont caractéristiques et qui serviront à la faire reconnaître dans toutes les parties de l'économie où elle se trouvera déposée. Ainsi, quant aux dissolutions alcalines de matière colorante biliaire, on ajoute un peu d'acide azotique, la liqueur jaune devient d'abord *verte*, après *bleue*, puis il s'opère une transition rapide au *violet* qu'il faut examiner avec soin pour la saisir, et enfin la liqueur devient *rouge*. Après quelque temps, cette couleur rouge se change en jaune; mais alors la substance colorante biliaire est tout à fait changée et ses propriétés n'existent plus. La matière colorante de la bile fraîche est colorée en vert par les acides. Une remarque importante que nous devons faire ici et que nous rappellerons plus tard, c'est que Gmelin a observé que ce changement de couleur ne s'opérait pas sans l'accès de l'oxygène; et, d'un autre côté, Lehmann fait observer que les variations de couleur que nous avons vu plus haut se produire sous l'influence de l'acide azotique ne sont probablement que le fait d'une oxydation successive de la matière colorante de la bile.

Puisque le principe colorant de la bile revêt des caractères extérieurs si variés sous l'influence des corps qui peuvent lui céder de l'oxygène, il ne serait pas impossible que Berzélius, en trouvant dans la bile du bœuf deux matières colorantes qu'il appelle *biliverdine* et *bilifulvine*, ait été trompé par de simples

modifications d'un seul et même corps. Nous exposerons succinctement quelques-unes des propriétés de ces deux substances colorantes.

Biliverdine de Berzélius. — Cette matière est d'une couleur verte foncée, sans odeur ni saveur, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et soluble dans l'éther avec une couleur rouge. Elle est soluble dans les corps gras; les acides chlorhydrique et sulfurique lui laissent sa couleur verte, tandis que l'acide acétique la colore en rouge. Berzélius, en analysant la biliverdine a reconnu qu'elle avait une composition identique à celle de la chlorophylle des feuilles.

Bilifulvine de Berzélius.—C'est une substance cristallisée, d'un rouge jaunâtre, dont les caractères ne sont pas encore bien déterminés.

PHYSIOLOGIE DE LA MATIÈRE COLORANTE DE LA BILE.

La bile de l'homme est d'un *vert jaunâtre;* celle du bœuf *verte brune*; celle des poissons, des oiseaux et de la plupart des amphibies, d'un *vert émeraude*, etc. Ce que nous voulons faire remarquer, c'est que toutes ces nuances appartiennent bien à la même substance, car en ajoutant de l'acide azotique dans la bile de ces différents animaux, on fait apparaître la même succession des couleurs qui ont été si-

gnalées plus haut dans la bile de l'homme et du bœuf.

La matière colorante biliaire se trouve ordinairement en dissolution dans la bile ; mais, dans certaines circonstances, elle s'y trouve à l'état de suspension, et en se précipitant elle peut constituer les calculs biliaires, rameux ou arrondis, qui se rencontrent tantôt dans les conduits biliaires tantot dans la vésicule du fiel. A l'état normal, la matière colorante de la bile est versée dans les intestins, et c'est elle qui forme en partie la couleur des excréments et du méconium du fœtus. Lorsque le principe colorant de la bile cesse d'arriver dans l'intestin, les excréments sont décolorés comme chez les ictériques ; mais alors on trouve la matière colorante de la bile dans le sang : quelquefois il semblerait qu'un seul élément colorant est resté dans le sang, tandis que l'autre aurait passé dans l'intestin ; c'est ce qui arriverait dans l'ictère des nouveau-nés, où les excréments sont d'un beau vert. Certaines substances introduites dans le tube intestinal peuvent faire changer la couleur des excréments, en modifiant celle de la bile : c'est probablement ce qui arrive pour les excréments vert-pré qui s'observent après l'administration du calomel, etc.

Mais la matière colorante de la bile n'a pas seulement pour usage de colorer les excréments. Selon toute apparence elle agit aussi en raison de sa nature chimique, comme une sorte de ferment qui produit ou favorise la décomposition ultime des matières alimentaires qui doivent être rejetées hors de l'organisme.

Origine de la matière colorante de la bile.

La solution de cette question présente ici des difficultés du même ordre que celles que nous avons déjà signalées en parlant de la matière colorante du sang. Toutefois les rapports physiologiques du sang avec toutes les sécrétions de l'organisme, en faisant considérer la bile comme une production secondaire, nous fournissent un élément de comparaison dont nous étions privés à l'occasion du fluide sanguin.

Nous avons donc, après avoir constaté ce qu'est la matière colorante de la bile, à examiner si ce n'est pas du sang qu'elle émane.

Plusieurs chimistes ont retrouvé la matière colorante de la bile, en petite quantité, il est vrai, dans le sang à l'état normal. Mais la pathologie nous fournit des données plus positives. Lorsque certains états maladifs s'opposent à l'élimination du principe colorant de la bile, son existence dans le sang devient incontestable; c'est ce qui arrive chez la plupart des ictériques. Les auteurs qui regardent l'ictère comme dû constamment à une résorption de la bile qui aurait été séparée par le foie, nous semblent être dans l'erreur, et nous ne saurions partager leur opinion.

Dans beaucoup de cas, en effet, leur explication serait en désaccord avec les lois générales de la pathologie. Pour ne citer qu'un exemple, il faudrait supposer que dans l'hépatite simple, accompagnée d'ictère, au

lieu de suspendre sa fonction, comme on l'observe pour les autres organes enflammés, le foie, au contraire, continuerait toujours à former la bile, pour fournir aux vaisseaux résorbants, qui la remporteraient dans le sang. Il nous semble plus rationnel d'admettre que cet organe ne fonctionne plus, et que la bile, privée de sa voie naturelle d'élimination, s'accumule dans le sang, où il devient très-facile alors de constater sa présence, en raison de sa plus grande quantité qu'à l'état normal. Le principe colorant de la bile émanerait donc directement du sang, suivant nous.

Maintenant, quel est l'élément qui pourait donner naissance au principe colorant de la bile? La matière colorante (hématine ou hémato-globuline), soumise par les chimistes à l'action de différents agents, a paru souvent donner des produits qui se rapprochaient singulièrement du principe colorant de la bile.

Voici ce que Berzélius rapporte à ce sujet : « Je pris, dit ce chimiste, la combinaison insoluble que la matière colorante du sang forme avec l'acide sulfurique, et je la traitai par l'eau bouillante : sa couleur devint noire et le liquide répandit une si forte odeur de bile, que je ne pus m'empêcher d'en mettre une goutte sur la langue. Il avait un goût amer, semblable à celui de la bile ;..... et la masse séchée avait de la ressemblance avec la matière résineuse que forme la matière propre de la bile avec les acides minéraux. » Nous pourrions, en poursuivant plus loin cette comparaison, rappeler encore que cette substance noire, traitée par les mêmes acides que la matière colorante

de la bile, donne lieu à des changements de coloration qui présentent avec elle de remarquables analogies. Ainsi donc, parmi les éléments du sang qui pourraient donner naissance à la matière colorante de la bile, l'hématine paraît devoir occuper le premier rang. Outre les analogies de réaction que nous avons citées plus haut, nous trouvons encore des caractères importants communs à ces substances : toutes deux ont la propriété remarquable de s'oxider et d'offrir des changements de coloration bien tranchés sous une influence oxydante, etc.

Peut-être la matière colorante de la bile serait-elle le résidu de l'élément organique de l'hématine usée, et qui, après avoir été utilisée pendant un certain temps pour les mutations chimiques qui s'opèrent dans le sang, viendrait dans l'intestin favoriser de nouvelles décompositions qui se lient à la reconstitution du même fluide. Et si la matière colorante de la bile n'existe que chez les animaux qui ont un sang coloré, comme semblent l'indiquer les recherches de quelques zoologistes, ce serait une preuve de plus en faveur de la manière de voir que nous venons d'indiquer.

3° MATIÈRE COLORANTE DES URINES.

Partie chimique.

Le principe colorant des urines n'a bien été étudié que dans ces derniers temps. Nous indiquerons avec son mode d'extraction les principales propriétés qu'on lui assigne.

Pour l'obtenir on évaporera les urines sous la machine pneumatique, ou, comme Lehmann l'indique, on les concentrera par la congélation. Le résidu sera ensuite traité par l'alcool absolu, et par les moyens ordinaires on séparera l'urée d'une sorte de substance extractive (Halophile de Berzélius) qui constitue le principe colorant de l'urine. Etant desséchée, cette matière est d'un brun rougeâtre, d'une saveur salée mêlée d'amertume, d'une odeur ordinairement un peu analogue à celle de l'urine, soluble dans l'eau et l'alcool, qui prennent une couleur de succin ou brune jaunâtre. Cette matière rougit le tournesol à cause de l'acide lactique qu'elle contient (Lehmann). Un caractère de la matière colorante de l'urine, c'est de pourrir très-vite et de dégager alors l'odeur propre à l'urine putréfiée; son rôle, suivant Liebig, est tout-à-fait analogue à celui d'un ferment, dans la putréfaction de l'urine qu'elle seule détermine. Exposée à l'air, cette substance prend une coloration rouge intense, principalement si elle est unie à l'acide urique; et c'est ce qui

constitue ces sortes de sédiments rouges qu'on remarque souvent dans les urinoirs publics. C'est ce qu'on appelle encore l'acide rosacique, mélange d'acide urique et de principe colorant oxydé.

Physiologie de la matière colorante des urines.

La matière colorante de l'urine peut, suivant les circonstances, exister en quantité différente dans ce liquide et lui donner une teinte qui varie du jaune clair au jaune foncé tirant sur le rouge. Mais une loi fort intéressante pour le physiologiste, c'est que la quantité absolue de cette matière augmente sous l'influence d'un régime végétal, du sucre en particulier, tandis qu'elle diminue par l'usage d'une nourriture animale. Un autre fait non moins digne de remarque, c'est que cette production plus considérable de principe colorant se fait aux dépens des autres éléments de l'urine. De sorte que, toutes choses égales d'ailleurs, il y a toujours dans l'urine un rapport inverse entre la formation de la matière colorante et celle de l'urée et de l'acide urique. On voit donc les matières riches en azote donner naissance à l'urée et à l'acide urique, et les substances point ou peu azotées déterminer au contraire la production plus abondante du principe colorant; ce qui assigne des caractères différents à l'urine des carnivores et à celle des herbivores. Depuis

longtemps on avait remarqué que les herbivores avaient les urines plus colorées que les carnivores, et c'est sans doute en se fondant sur cette observation que Vauquelin conseillait, pour avoir de l'urée incolore, de la préparer, comme il le fit lui-même, avec l'urine des lions et des tigres. Les états pathologiques peuvent apporter quelques variétés dans la quantité et même dans la qualité de la matière colorante de l'urine. La matière colorante qui se produit dans les fièvres, outre qu'elle est très-abondante, possède la propriété de s'oxyder rapidement, d'où l'apparence rouge des urines; au contraire, dans certaines affections nerveuses, la substance colorante, sans être moins abondante, s'oxyde très-difficilement, ce qui fait paraître les urines comme décolorées et leur donne la propriété de résister plus longtemps à la putréfaction.

Origine de la matière colorante des urines.

Les propriétés de la matière colorante de l'urine, aussi bien que les circonstances de sa production, indiquent positivement que ce n'est pas là un principe venu du dehors, avec les matières alimentaires ou par toute autre voie, mais bien un produit de décomposition séparé de l'organisme. Ce corps est remarquable, avons-nous dit, par son action décomposante propre, qui sollicite celle des autres substances organiques en contact avec lui. Cette action est si rapide qu'elle

doit commencer au moment même où les urines se séparent du sang, et il est probable, comme le dit Lehmann, que nous ne connaissons ce corps que lorsque depuis longtemps sa propriété décomposante, qui s'active rapidement au contact de l'air, a déjà commencé à se développer.

Propriétés générales des matières colorantes des liquides.

Les matières colorantes découvertes jusqu'à ce jour dans les liquides de l'économie, à l'état normal, sont celles du sang, de la bile et de l'urine. Après les avoir étudiées isolément, tâchons de saisir leurs principales analogies et quelques-uns de leurs caractères généraux.

Les matières colorantes ont dans chaque appareil des propriétés spéciales qui les distinguent. En les résumant, on arrive à déterminer ainsi leurs points les plus saillants.

L'hématine contient du fer et résiste pendant longtemps à la décomposition ou à la putréfaction.

La matière colorante de l'urine et celles de la bile ne contiennent pas de fer, elles se décomposent avec une rapidité remarquable. C'est en raison de eette tendance à la décomposition, et en vertu d'une force dite de catalyse, qu'elles agiraient pour produire certaines décompositions dans les substances organiques avec lesquelles elles se trouvent en contact.

D'une autre part, les principes colorants offrent des caractères communs.

Ce sont des substances azotées, douées de la propriété essentielle de changer de couleur sous l'influence des causes oxydantes ou désoxydantes.

Elles sont toutes associées au sang ou à des liquides qui en émanent directement, et se trouvent ainsi liées aux grands phénomènes de la vie.

S'il nous est impossible de saisir leur action intime, du moins pouvons-nous préjuger de son importance en considérant les circonstances dans lesquelles elles interviennent. En effet, les principes colorants semblent placés pour favoriser ou déterminer les actes qui se passent dans les fluides où ils se produisent; soit comme l'hématine en fixant dans le sang un élément nouveau, soit comme les matières colorantes de l'urine et de la bile en accompagnant et favorisant dans ce liquide la séparation de produits excrémentitiels. Ils seraient donc les adjuvants de ces actes à la fois chimiques et vitaux, et, par suite, on les retrouverait dans tous les liquides où se manifestent essentiellement les compositions et les décompositions organiques.

Les matières colorantes qui se fixent dans certains tissus des êtres vivants semblent avoir un rôle qui serait partout le même et qui consisterait à rendre les parties où elles résident aptes à devenir le siége des réactions chimiques qui sont propres à l'individu. Ainsi, c'est dans la matière verte des feuilles que se passent les phénomènes de réduction opérés par le végétal. Pendant la floraison il se manifeste dans la plante certains phénomènes d'oxydation qui auraient

peut-être quelques rapports avec la matière colorante des fleurs. M. Breschet a découvert et décrit dans le placenta une matière colorante verte ; or, le placenta est indubitablement le siége de modifications chimiques dans la composition du sang. Enfin, pour citer un dernier exemple, il est certain que lors de la putréfaction, il se produit une véritable fermentation qui se manifeste dans l'individu dès que la vie l'a abandonné. Il est remarquable qu'aussitôt que ces phénomènes apparaissent, nous voyons une nouvelle matière colorante se développer : c'est la *matière verte des cadavres* qui agit alors comme un véritable ferment pour favoriser et activer la décomposition cadavérique.

Tels sont les grands points de contact que nous paraissent offrir dans leur histoire les matières colorantes que nous avons étudiées, et nous rassemblons ici ces faits généraux plutôt comme les éléments d'un problème nouveau et intéressant à résoudre que comme sa véritable solution.

Matières colorantes anormales observées dans les liquides.

Sang bleu. — Fourcroy cite le cas d'une femme qui, pendant une affection assez singulière accompagnée d'affaiblissement général et de troubles nerveux, rendit par le nez et par le bord libre des paupières du sang bleu. Voici les paroles mêmes de Fourcroy : «Je me rendis à l'Hôtel-Dieu, et j'essuyai

moi-même des gouttes de sang qui suintaient du bord des paupières : Le linge imprégné de ce liquide qui paraissait brun tant qu'il était coulant et en masse, prit, en se séchant à l'air, sous mes yeux, une couleur bleue très-belle, qui n'était pas très-foncée. Ces empreintes restaient sans altération à l'air pendant plusieurs jours, mais, au bout de quelques semaines, ils passèrent au vert sale et enfin au jaune. Les acides n'avaient aucune action sur la matière colorante qui se fonçait et ne passait point au rouge : Les alcalis la dissolvaient et la faisaient presque entièrement disparaître; ils laissaient sur le linge une légère tache jaune ou de rouille. Ces propriétés pouvaient faire soupçonner que la matière dont il s'agit était analogue au bleu de prusse ou prussiate de fer.»

Lait bleu. — Cette altération n'ayant pas été signalée, que je sache, chez la femme, nous ne ferons qu'indiquer succinctement les caractères du principe colorant bleu qui a été examiné dans le lait de quelques vaches et brebis par M. Bremer. Ce principe colorant bleu ne se développe dans le lait qu'un certain temps après qu'il a été trait; et lorsqu'on baratte le lait bleu, la matière colorante se dépose en formant une teinte foncée sur les parois de la baratte ; le beurre qu'on obtient est de bonne qualité et ne présente pas la moindre nuance bleue. M. Hermbstaed ayant fait des observations sur cette même matière bleue, vit que la couleur tenace qui se déposait sur les parois des vases en bois dans lesquels on laisse le lait,

n'est pas détruite par l'action d'une lessive alcaline; d'où il conclut que cette matière colorante ne saurait être du bleu de Prusse. M. Bailleul a remarqué que l'acide acétique activait la formation de la matière colorante bleue dans le lait, tandis que le sel et le sucre la prévenaient.

Urines bleues (*Cyanourine de Braconnot*).— Cette coloration a été observée un assez grand nombre de fois dans les urines. Elle est due, suivant Braconnot, à un principe colorant bleu qui se dépose par le repos, après quelque temps, et qui, bien lavé, est pulvérulent, d'une teinte plus foncée que celle du bleu de Prusse, sans saveur, sans odeur, insoluble dans l'eau froide, et donnant une solution légèrement brune par l'eau bouillante. L'alcool bouillant dissout un peu cette matière bleue, et lui communique une couleur verdâtre; les alcalis ne lui font subir aucune altération sensible. Les acides affaiblis s'unissent à cette matière avec beaucoup de facilité; en la faisant chauffer avec de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, M. Braconnot obtint une dissolution d'un jaune brunâtre, presque neutre, qu'un excès d'acide faisait passer au rouge vif.

Spangenberg et Granier donnent des analyses de la matière bleue de la cyanourine qui diffèrent de celle de M. Braconnot. Spangenberg en conclut que cette matière ne doit pas être identique chez tous les individus.

Les exemples que nous venons de citer suffiront pour prouver qu'on est encore loin d'avoir des don-

nées positives sur la nature de la matière colorante anormale bleue. Nous appuyant sur des expériences que nous avons publiées ailleurs, et sur les analyses de Bremer, Braconnot, etc., nous dirons seulement que l'opinion des auteurs qui voudraient admettre la formation du bleu de Prusse dans l'économie, soit spontanément ou par l'introduction de ses éléments par les voies digestives, doit tout à fait être rejetée, et nous pensons avec Simon que la production de ce principe bleu doit son origine à quelques altérations pathologiques des matières colorantes normales de l'organisme, dont de nouvelles recherches nous dévoileront peut-être plus tard le mécanisme. Nous pouvons déjà voir que l'hémacyanine ou la *matière bleue* qui a été trouvée quelquefois dans le sang, offre plusieurs caractères analogues à la substance bleue observée dans les urines par Braconnot.

Matière colorante jaune.

Toutes les colorations en jaune des liquides, qu'on a pu expliquer par la présence d'une matière colorante de cette nature, appartiennent à la bile. Comme nous n'avons pas ici à tracer les symptômes de l'ictère, nous rappellerons que cette matière colorante sera reconnue partout où elle existe au moyen de l'acide azotique, qui fera passer le principe colorant du vert au bleu et au rouge.

Matière colorante noire.

Urines noires (*Mélanourine de Braconnot*). Marcet

décrit l'urine d'un enfant, qui était d'une couleur noire foncée, et qui ne présentait à l'analyse ni urée ni acide urique. En ajoutant un alcali, l'urine devenait encore plus foncée et noire comme de l'encre. Par l'action d'un acide, rien ne se passait d'abord ; mais bientôt après il se précipitait des flocons noirs, et le reste du liquide prenait une teinte plus claire. C'est à une matière à peu près semblable que Prout donne le nom d'*acide mélanique*, tandis que Braconnot appelle *mélanourine* une matière brune qui se trouvait mélangée avec le principe colorant bleu dans une urine qu'il analysa. Les analyses des chimistes qui ont observé cette singulière matière noire n'apprennent encore rien de positif touchant son origine et sa nature.

DEUXIÈME SECTION.

MATIERES COLORANTES DES SOLIDES.

Les substances colorantes qui nous restent à examiner forment un groupe nouveau, et sont tout-à-fait différentes de celles de la section qui précède. Nous avons vu les principes colorants des liquides résider dans les appareils de la vie organique, et coopérer, pour une part importante, aux grandes fonctions qui s'accomplissent dans ce département de l'organisme. Ceux que nous allons étudier se trouvent dans l'œil, à la peau et dans les tissus nerveux, et appartiennent, conséquemment, aux appareils de la vie de relation. Ils auront des usages en rapport avec leur siége, et seront liés physiologiquement d'une manière spéciale aux fonctions des organes des sens : le prin-

cipe colorant de la choroïde en est un exemple. Les matières colorantes de la peau, des cheveux, du cerveau ont aussi, probablement, des propriétés spéciales et des rapports fonctionnels avec les tissus qui en sont le siége. Malheureusement, à part le pigment de l'œil, l'histoire chimico-physiologique de toutes les autres substances colorantes que nous avons énumérées dans les appareils de relation est encore à faire. L'anatomiste y voit des parties colorées, mais on n'en a pas séparé des matières colorantes dont nous puissions retracer ic les propriétés et les usages. Néanmoins, nous parcourrons notre cadre dans son entier en conservant fidèlement le point de vue auquel nous nous sommes placés; pour envisager l'histoire des matières colorantes chez l'homme, nous trouvant forcés, dans ce qui va suivre, de nous borner à quelques indications générales toutes les fois que les éléments relatifs à notre question nous manqueront.

1° MATIÈRE COLORANTE DE L'OEIL.

C'est une substance noire qui porte spécialement le nom de *pigment* et qui a son siége dans la choroïde, s'étend aux procès ciliaires et jusqu'à la face postérieure de l'iris. Chez le vieillard, la couche pigmentaire choroïdienne diminue sensiblement d'intensité, surtout vers la partie postérieure de l'œil. Le pigment est constitué anatomiquement par des granulations noires ou d'un brun foncé, excessivement ténues, qui sont renfermées pendant la vie

dans des cellules de formes variées, nommées *cellules pigmentaires*. D'après Henle, les cellules qui sont excessivement approchées les unes des autres, de manière à constituer une véritable membrane noire, offrent deux formes principales : 1° une forme *polygonale* qui appartient aux cellules pigmentaires de la face interne de la choroïde; 2° une forme *étoilée* qui caractérise les cellules pigmentaires placées à la face externe de cette membrane et celles de la *lamina fusca*. On aperçoit dans les deux ordres de cellules un point plus ou moins clair et quelquefois différemment placé qui représente le noyau de la cellule dépourvu de pigment à ses faces supérieure et inférieure.

Pour débarrasser la substance colorante pigmentaire de la matière organique qui la retient, c'est-à-dire des cellules, on la soumet à la putréfaction, au contact de l'acide acétique ou à la compression. Toutes ces actions en effet détruisent les cellules et laissent la matière colorante à l'état de liberté. Examinées, à un grossissement qui dépasse 300 diamètres, Henle dit que les granulations de pigment ressemblent tantôt à des lamelles en forme de concombre, à des courts bâtonnets ou à des points. Leur volume est d'un 0,0005 à 0,0007 de ligne dans leur plus grand diamètre.

La première analyse du pigment de l'œil fut faite par Elsœsser en 1799, sur la matière colorante de trente yeux de bœufs ou de veaux. En 1812 Gmelin recueillit et analysa le pigment de 700 yeux des mêmes animaux. Berzélius, et plus récemment Scherer, ont encore soumis à l'analyse chimique la substance colo-

rante qui nous occupe : voici les principales propriétés que ces chimistes lui assignent.

A l'état frais, c'est-à-dire non séparé de la partie cellulaire, le pigment se putréfie assez rapidement, et si on le laisse dessecher, il forme une masse noire et dure, analogue pour l'aspect à l'encre de Chine. Après avoir été convenablement lavée et purifiée, la matière colorante de l'œil se présente sous l'aspect d'une poudre d'un vert noir ou noir brun, absorbe l'humidité de l'air et happe à la langue comme l'argile; elle est sans odeur et d'une saveur légèrement aromatique. Le pigment est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther; les acides minéraux étendus ne l'attaquent pas; dans la potasse à chaud, il se dissout lentement et l'addition d'acide hydrochlorique à la liqueur donne un précipité brun clair. Gmelin a observé que la solution du pigment teignait la soie d'une couleur difficile à détruire et qui ne disparaissait que par les acides très-puissants. L'ammoniaque dissout plus difficilement la substance colorante de l'œil que la potasse.

L'acide acétique concentré ne détruit pas le pigment; mais les acides sulfurique et chlorhydrique concentrés font d'abord pâlir sa couleur et puis le dissolvent. Gmelin considère le changement de couleur du pigment sous l'influence de ces deux acides comme l'indice d'un phénomène d'oxydation qui s'opérerait.

Le pigment brûle avec une odeur empyreumatique et laisse une cendre blanche compacte qui se compose de chlorure de sodium, de chaux, de phosphate de chaux et d'oxyde de fer (Gmelin).

L'origine de la matière noire pigmentaire est en-

core très-incertaine, sa nature chimique infirmerait l'opinion des auteurs qui expliquent la formation des pigments par une déposition de carbone provenant des phénomènes de combustion qui s'opèrent dans le sang.

En absorbant les rayons lumineux et en empêchant le miroitement de la part des autres parties intérieures de l'œil, le pigment semblerait avoir des usages réels dans la vision. C'est à l'absence de cette couche noire, choroïdienne, chez les albinos, qu'on a attribué la sensibilité excessive de l'œil à la lumière, ainsi que la perception confuse des objets et l'espèce de vacillement dans le regard que présentent souvent ces individus. MM. Desmoulins, Dugès et P. Bérard, s'appuyant sur l'anatomie comparée, ont opposé à cette théorie des faits qui démontrent que chez certains animaux au moins, le pigment de l'œil doit avoir d'autres usages à remplir. D'après Berzélius, la quantité de fer contenue dans le pigment choroïdien est si minime qu'on ne pourrait la préciser. En 1812, Scherer a donné une nouvelle analyse du pigment de l'œil. Ce chimiste n'a pas constaté la présence du fer dans ce pigment, de sorte que la couleur noire ne saurait être attribuée à la couleur de ce métal.

2° Matière colorante de la peau et des cheveux.

Les savants ont cherché depuis longtemps à saisir les conditions matérielles primitives des variétés de couleur qui se remarquent dans la peau des différentes races, et bien que les travaux multipliés et inté-

ressants des anatomistes sur ce sujet aient permis de fixer avec précision la couche du tissu cutané qui est le siége de la coloration, toujours est-il qu'on n'a pas encore pu en séparer le principe pour l'étudier isolément. On a trouvé qu'il existait dans les races blanches une couche de la peau légèrement colorée par du pigment. M. Breschet en a étudié et décrit avec soin les organes formateurs. Cela étant admis, on expliquait la couleur des nègres en disant que ce pigment existait chez eux en plus grande abondance. C'est ainsi que Henle décrit, en effet, les cellules pigmentaires formant une véritable membrane continue et noire comme la choroïde par leur accumulation dans la couche sous-épidermique de la peau des nègres. Toutefois, pas plus chez les races colorées que chez les individus blancs, on n'a pu isoler chimiquement la matière colorante de la peau.

Dans un travail publié tout récemment, Kraüse émet une nouvelle opinion sur la coloration de la peau et s'appuie sur des observations qui sont en désaccord avec celles de Henle. Kraüse a vu que le pigment se trouve en très-petite quantité dans la peau du nègre comme dans celle du blanc, et que ce qui différencie, suivant lui, la peau du nègre, c'est c'est l'existence et l'arrangement particulier d'un très-grand nombre de cellules à noyau, de forme et de diamètre variés, et qui sont disposées isolément, ou en forme de nids dans les trois couches de l'épiderme. M. Breschet admet aussi qu'une différence dans les écailles de la peau du nègre et du blanc pourrait avoir une grande

influence sur la différence de couleur qui s'observe dans les deux races. D'après toutes ces observations, il me paraît donc nécessaire d'admettre que la coloration de la peau ne tient pas toujours au développement d'un excès de matière colorante, mais d'admettre que l'arrangement physique particulier des couches épidermiques pourrait aussi être une de ces conditions. On sait, en effet, que chez certains animaux la couleur brillante que présente le tapis ne peut pas être expliquée par une matière colorante, car le pigment n'existe pas sur la partie correspondante de la choroïde, et quand la portion de cette membrane où se réflétaient les couleurs du tapis a été desséchée, elle cesse d'être brillant et devient tout-à-fait incolore. En résumé, il semblerait que dans la peau le phénomène de coloration est complexe et qu'il serait produit à la fois par une matière colorante et par un arrangement physique spécial dans les couches épidermiques. Il est vraisemblable que, de même que la chimie est venue éclairer l'histoire des matières colorantes des liquides, ce sera la physique qui dévoilera le mécanisme des colorations des pigments.

Les remarques que nous venons de faire à propos de la coloration de la peau, s'appliquent encore à celle des poils des cheveux. Quelques auteurs ont pensé que la matière colorante des cheveux était du pigment dissous dans une substance huileuse. Vauquelin a pu extraire des cheveux bruns, une huile noire verdâtre, et des cheveux rouges, une huile rouge. Ces deux huiles colorées sont composées de

soufre et de fer probablement à l'état de sulfure. Suivant Vauquelin, l'huile rouge contiendrait plus de soufre, et la noire plus de fer relativement au soufre.

3o Matière colorante du cerveau.

Meckel admet que la substance grise du cerveau est colorée par du pigment et il dit, pour appuyer son opinion, avoir disséqué le cerveau d'un nègre sur lequel il a observé que la substance grise était *incomparablement* plus foncée que chez les blancs. On a aussi attribué la coloration plus intense de la substance grise au nombre plus considérable des vaisseaux sanguins. Toutes ces raisons sont loin d'être satisfaisantes. M. Frémy a vu que la substance grise différait de la substance blanche en ce qu'elle contenait plus de matière albumineuse et moins de matière grasse.

Mélanine.

C'est une matière colorante anormale qui peut se trouver fixée dans différents tissus. Lehman donne à cette substance la même composition chimique qu'au pigment choroïdien. Bock a étudié la mélanine du tissu pulmonaire : suivant cet auteur, la mélanine serait formée par des granulations noires qui se distinguent du pigment grenu de Henle en ce qu'elles sont libres et ne sont pas contenues dans des cellules et qu'elles offrent un diamètre beaucoup plus considérable, égal à 1/266 de ligne.